ขนาดยาจากกัญชาที่เหมาะสมในการรักษาโรค

ผศ.ดร.นพ.ปิ๊ตพงษ์ เกษสมบูรณ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารประกอบการอบรม เรื่อง กัญชาทางการแพทย์ จัดโดยกรมการแพทย์ ณ โรงแรมอมารีแอร์พอร์ต กรุงเทพฯ วันที่ 29-30 เมษายน 2562

สภานิติบัญญัติแห่งชาติได้มีมติแก้กฎหมายยาเสพติด พ.ศ.2522 ให้ประชาชนสามารถใช้กัญชาเพื่อรักษาโรคได้แล้ว เมื่อวันที่ 25 ธันวาคม 2561 หลังจากห้ามการใช้กัญชาไม่ว่าจะเป็นกรณีใดๆ ไปนานถึง 40 ปี จึงถือว่าประเทศไทยต้องมาเริ่มนับหนึ่งใหม่ ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องมีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง ที่จะช่วยกันพัฒนากัญชาทางการแพทย์ เพื่อทำให้ประเทศไทยสามารถพึ่งตนเองด้านสุขภาพได้มากขึ้น โดยเฉพาะการพัฒนาองค์ความรู้ด้านวิธีการใช้ยากัญชาและขนาดที่เหมาะสมเป็นอย่างไร

ผู้เขียนนำเสนอผลทบทวนความรู้จากบทเรียนในประวัติศาสตร์ จากประสบการณ์ของประเทศต่างๆ งานวิจัยที่ตีพิมพ์ จากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และจากประสบการณ์ของปราชญ์ชาวบ้านคนไทย

ประวัติศาสตร์การใช้กัญชาทางการแพทย์โดยย่อ

การใช้กัญชาทางการแพทย์นั้นมีมาตั้งแต่โบราณ จากบันทึกทางประวัติศาสตร์ เมื่อ 4,700 ปีก่อน โดยจักรพรรษเช็นนึง (Shen Nung) ของจีน บันทึกว่ากัญชาสามารถใช้รักษามากกว่า 100 โรค และเมื่อปี ค.ศ.207 หมอฮูโต๋ว (Hua T’o) ศัลยแพทย์คนแรกของจีน ใช้กัญชาผสมกับไวน์ ให้ผู้ป่วยเพื่อเป็นยาสลบก่อนผ่าตัด[1]

ในประเทศอินเดีย เมื่อ 4,000 ปีก่อน มีบันทึกในคัมภีร์ต่างๆของศาสนาฮินดู ว่า กัญชาเป็น 1 ใน 5 สมุนไพรที่สำคัญในการบูชาพระศิวะ มีสรรพคุณสร้างความสุข และอิสรภาพ ในประเทศเปอร์เซีย (ปัจจุบันคืออิหร่าน) เมื่อปี ค.ศ.1000 หมออวิเซนน่า (Avicenna) เขียนตำราแพทย์ระบุว่า กัญชาใช้รักษาโรคเก๊าท์ อาการบวม แผลติดเชื้อ และอาการปวดศีรษะรุนแรงได้ผลดี [2]

ในประเทศไทย พบว่า กัญชาเป็นส่วนผสมหนึ่งของตำรับยาสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราช เมื่อ 360 ปีก่อน มีสรรพคุณแก้ปวด เจริญอาหาร และช่วยทำให้นอนหลับ[3] มีข้อสังเกตว่า ตำรับยาโบราณของไทยมักจะผสมสมุนไพรหลายชนิด และมักจะนำไปต้มรวมกัน ขนาดที่ใช้คือกินทีละน้อยๆ ค่อยๆเพิ่มจนควบคุมอาการได้

ในประเทศแถบตะวันตกก็มีการนำกัญชามาใช้ทางแพทย์อย่างแพร่หลาย หลังจากที่ประเทศอังกฤษไปยึดประเทศอินเดียเป็นอาณานิคม ในศตวรรษที่ 18 เพราะนายแพทย์ Willian O’Shaughnessy พบว่าชาวอินเดียใช้กัญชารักษาโรคอย่างแพร่หลายและได้ผลดี เขาจึงนำกลับไปใช้รักษาคนไข้โรคปวดข้อ โรคลมชัก ที่ประเทศอังกฤษจนมีชื่อเสียงโด่งดัง ใช้เพียง 10 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้ง เขาเขียนหนังสือชื่อ “วิธีการปรุงยาจากกัญชา” [4]

ช่วงปลายศตวรรษที่ 18 การใช้กัญชารักษาโรคแพร่หลายมากในประเทศตะวันตก มียาจากกัญชาขายตามร้านขายยาทั่วไป ที่ประชาชนหาซื้อได้โดยง่าย ยาที่จำหน่ายในท้องตลาดมีส่วนผสมของกัญชาไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 ของตำรับยาในขณะนั้น บริษัทยาดังๆ เช่น Elly Lily, Parke-Davis, Squibb, Tildens, Smith Brothers ก็ผลิตยาจากกัญชาจำหน่าย [5]

กัญชาถูกบรรจุอยู่ในเภสัชตำรับของทั้งประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกา เภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกา ระบุว่า กัญชามีสรรพคุณรักษาโรคต่อไปนี้ ปวดเส้นประสาท, โรคเก๊าท์, รูมาตอยด์, บาดทะยัก, โรคกลัวน้ำ, อหิวาตกโรค, โรคลมชัก, เคลื่อนไหวผิดปกติจากระบบประสาท, บุคลิกภาพผิดปกติ, ซึมเศร้า, ภาวะถอนพิษสุรา, จิตเภท, และเลือดออกจากมดลูก[6]

นายแพทย์เจ รัสเซล เรโนลส์ แพทย์ประจำราชสำนักอังกฤษได้บันทึกประสบการณ์การใช้กัญชารักษาโรค ในช่วง 30 ปีของตน ตีพิมพ์ ในวารสารแลนเซต ปี ค.ศ. 1890 (เมื่อ 128 ปีมาแล้ว) [7] บรรยายว่ากัญชารักษาโรคต่างๆได้ดี โดยใช้ในรูปแบบทิงเจอร์ (ไม่ใช่การสูบ) ขนาด 15 – 20 มิลลิกรัม พบว่าได้ผลดี ในโรคต่อไปนี้

ความผิดปกติทางจิตใจ ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ กระสับกระส่าย ภาวะซึมเศร้าโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ

ความเจ็บปวดและชา ได้แก่ อาการปวดทุกชนิด โดยเฉพาะอาการปวดจากระบบประสาท อาการปวดเรื้อรัง ปวดหัวไมเกรน ปวดข้อ อาการชาแขนขา ปวดประจำเดือน

โรคกล้ามเนื้อ ได้แก่ กล้ามเนื้อกระตุกเกร็ง อาการชักบางชนิด ชักจากเนื้องอกในสมอง กล้ามเนื้อขาเป็นตะคริวตอนกลางคืน และสามารถใช้รักษาโรคอื่นๆได้ด้วย เช่น หอบหืด

แต่แล้วการใช้กัญชาทางการแพทย์ก็หยุดหายไป เมื่อประเทศสหรัฐอเมริกาเริ่มออกกฎหมายจัดให้กัญชาเป็นยาเสพติด ถอดถอนกัญชาออกจากเภสัชตำรับ ตั้งแต่ทศวรรษที่ 1940s และผลักดันให้สหประชาชาติมีมติให้ประเทศสมาชิกทำเช่นเดียวกัน ในการประชุม Single Convention เมื่อปี ค.ศ.1961

การใช้กัญชาทางการแพทย์ในยุคปัจจุบัน

แม้ว่าจะออกกฎหมายให้กัญชาเป็นยาเสพติด ห้ามใช้ ห้ามครอบครอง แต่ประชาชนจำนวนมากก็ยังคงใช้อยู่เพราะได้ประโยชน์และเคลื่อนไหวผลักดันให้แก้กฎหมาย เริ่มจากรัฐแคลิฟอร์เนีย แก้ไขกฎหมายให้สามารถนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์ได้สำเร็จ เมื่อปี ค.ศ.1996 หลังจากนั้นรัฐอื่นๆและประเทศอื่นๆก็ทยอยแก้ไขกฎหมายยาเสพติด ทำให้มีการใช้กัญชาอย่างแพร่หลายไปทั่วโลก

นายแพทย์ Tod Kykuriya ซึ่งเป็นแพทย์คนหนึ่งที่ร่วมผลักดันจนรัฐแคลิฟอร์เนียแก้ไขกฎหมายยาเสพติดได้สำเร็จ เปิดคลินิกรักษาโรคโดยใช้กัญชาโรคและอาการต่างๆหลายชนิด[8] ได้แก่ กลุ่มอาการปวด กลุ่มอาการทางอารมณ์และจิตใจ กลุ่มอาการทางกล้ามเนื้อ ชักเกร็ง และกลุ่มทดแทนสารเสพติดตัวอื่นๆ โดยเขียนใบสั่งยาให้ผู้ป่วยไปซื้อดอกกัญชาแห้งจากร้านจำหน่าย โดยผู้ป่วยจะใช้การสูบเป็นหลัก

มีสถาบันวิจัยทางการแพทย์ทั่วโลกจำนวนมากทำวิจัยและตีพิมพ์ผลงานวิจัยเรื่องการใช้กัญชาทางการแพทย์ลงในฐานข้อมูล Pubmed มากกว่า 23,000 เรื่อง ครอบคลุมอาการและโรคต่างๆ จำนวนมาก

มีการวิจัยค้นพบว่ามีตัวยาในกัญชามากกว่า 400 ชนิด แบ่งเป็น 1. Cannabinoids 2.Terpenoids 3. Flavonoids สารกลุ่ม Cannabinoids มีมากกว่า 80 ชนิด ที่พบมาก คือ Tetrahydrocannabinol (THC) และ Cannabidiol (CBD) และค้นพบว่า THC และ CBD นี้เป็นสารมีสรรพคุณทางการแพทย์หลายประการ แต่ THC มีผลทำให้เกิดอาการมึนเมาได้ ในขณะที่ CBD ไม่มีฤทธิ์มึนเมา แต่ไปช่วยยับยั้งอาการมึนเมาจาก THC ได้[9]

มีการค้นพบว่าร่างกายคนเราก็สร้างสารที่มีโครงสร้างโมเลกุลคล้ายกัญชา นักวิจัยตั้งชื่อสารกลุ่มนี้ว่า Endocannabinoid เช่น สารที่ค้นพบในระยะแรก คือ Anandamide และ 2-AG ปัจจุบันค้นพบว่ามีมากกว่า 5 ชนิด[10]

Endocannabinoid System (ECS) ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของทุกระบบในร่างกาย คือ การทำให้ระบบต่างๆในร่างกายเกิดความสมดุล (Homeostasis) มีฤทธิ์ลดการอักเสบ แก้ปวด ลดการเกร็งของกล้ามเนื้อต้านอนุมูลอิสระ ปกป้องระบบประสาทและสมอง เมื่อร่างกายบกพร่องไม่สามารถผลิต Endocannabinoids ได้

เพียงพอ จึงทำให้เกิดความผิดปกติของร่างกาย เกิดโรคและอาการต่างๆตามมา เรียกว่า **ภาวะพร่องแคนนาบินอยด์** (Clinical Endocannabinoid Deficiency, CED)[11] จึงต้องรับจากภายนอกเข้าไป คือ จากพืชกัญชา หรือมีวิธีการอื่นๆ เพื่อฟื้นฟูระบบ ECS เช่น การออกกำลังกาย ปรับปรุงเรื่องอาหาร การทำสมาธิ[12]

มีบริษัทยาหลายแห่งผลิตยาจากกัญชาจำหน่าย ทั้งแบบสกัดจากพืชกัญชา และแบบสังเคราะห์ขึ้นมา โดยออกแบบให้ยามีสัดส่วนของ THC และ CBD แตกต่างกันไปหลายแบบ เช่น THC เด่น, CBD เด่น หรือ THC เท่ากันกับ CBD [13]

การใช้กัญชาในปัจจุบันแพร่หลายมากขึ้น เพราะการเข้าถึงข้อมูลทางอินเตอร์เน็ต โดยเฉพาะเมื่อมีการเผยแพร่ประสบการณ์การใช้กัญชารักษาโรคมะเร็ง โดย Mr. Rick Simpson วิศวกรชาวแคนาดา ทำเป็นคลิปวีดิโอเผยแพร่ทาง YouTube ชื่อเรื่อง Run from the cure [14] มีการสาธิตวิธีการสกัดยากัญชาด้วยตนเองที่บ้าน จะได้ยาสกัดมีลักษณะเหนียวเหมือนยางมะตอย เก็บใส่ไซริงค์ เมื่อจะใช้รักษาโรค ก็เพียงบีบออกมาป้ายปากหรือใต้ลิ้น หรือนำไปผสมน้ำมันมะพร้าว หรือนำไปใส่แค็ปซูลเพื่อให้กินง่าย หรือนำไปผสมโกโก้บัตเตอร์แช่ตู้เย็นช่องทำน้ำแข็ง แล้วนำมาเหน็บทวาร ผู้คนจึงตั้งชื่อให้สูตรยานี้ว่า Rick Simpson Oil (RSO) เขาแนะนำขนาดยาในการรักษาโรคมะเร็ง ดังนี้ ให้เริ่มใช้ RSO ครั้งละครึ่งเม็ดข้าวสาร ทาเหงือกหรืออมใต้ลิ้น วันละ 3 ครั้ง ค่อยๆเพิ่มขนาดเป็นสองเท่า ทุก 4 วัน จนได้ขนาดรวมวันละ 1 กรัม กินไปจนครบ 60 กรัม ในช่วงเวลา 3 เดือน หลังจากนั้น กินวันละ 1 หยดก่อนนอน ไปเรื่อยๆ ให้ได้ขนาดยารวม เดือนละ 1 กรัม แต่ถ้าเคยได้รับยาเคมีบำบัดหรือฉายแสงมาก่อน ควรกินให้ได้รวม 180 กรัม อย่างไรก็ตามยังไม่มีงานวิจัยพิสูจน์ประสิทธิภาพของการรักษาดังกล่าวอย่างเป็นทางการ มีเพียงกรณีศึกษาเผยแพร่ทาง YouTube เท่านั้น

ขนาดยากัญชาที่เหมาะสม ข้อสรุปจากงานวิจัย

ยาจากกัญชา มีความแตกต่างจากยาแผนปัจจุบันอื่นๆ อย่างมาก ไม่สามารถกำหนดขนาดการใช้ได้อย่างตายตัว จำเป็นต้องปรับให้เหมาะกับแต่ละคน

หลักการสำคัญ คือ “เริ่มทีละน้อย แล้วค่อยๆ เพิ่มขนาดจนควบคุมอาการเจ็บป่วยได้ (Titration)”

ปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของกัญชาที่เหมาะสม มี 3 ประการ ได้แก่

1. ชนิดของยากัญชาที่ใช้ รวมถึง ยากัญชาจากพืช สกัดหรือไม่ สายพันธุ์ ความเข้มข้นของยาสกัด วิธีใช้ แบบสูบ แบบพ่น แบบหยอดใต้ลิ้น แบบกิน แบบสวนทวาร แบบทาภายนอก หรือการผสมผสานหลายวิธี ยากัญชา 2 ชนิด ที่มี ขนาดของ THC เท่ากัน แต่ถ้ามีส่วนผสมของ Terpenes ที่แตกต่างกัน ก็ให้ผลลัพธ์ในการรักษาแตกต่างกัน [15]

2. โรคที่ผู้ป่วยเป็น รวมถึง ระยะของโรค ระดับความรุนแรง การรักษาแบบอื่นๆที่ได้รับ โรคร่วมอื่นๆ

3. การตอบสนองต่อยากัญชาของแต่ละคน รวมถึง ระดับ endocannabinoid เดิมในร่างกาย (หรือเรียกว่า endocannabinoid tone) และการดื้อยา เมื่อใช้ไปนานๆ

จากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยต่างๆที่ตีพิมพ์ โดย นพ. ภาสิน เหมะจุฑา และ ศ. นพ. ธีระวัฒน์ เหมะจุฑา นำเสนอในที่ประชุมคณะกรรมการพัฒนาการใช้ประโยชน์จากกัญชา ของกระทรวงสาธารณสุข ได้ข้อสรุปเกี่ยวกับขนาดยาจากกัญชา ที่เหมาะสม ดังนี้ (ตารางที่ 1 และ 2)[16]

ตารางที่ 1 อาการหรือโรคที่หลักฐานงานวิจัยหนักแน่นว่าใช้กัญชารักษาได้ดี

Indication	Type of Cannabinoid	Recommended Dose	Efficacy	References
Neuropathic pain (any causes including post-operative pain, cancer pain, non-cancer pain, neuropathic pain, Multiple sclerosis)	THC:CBD (1:1)	THC:CBD (1:1) 15 – 60 mg/d	Improvement in pain	[1] [17] [2][18]
Nausea & Vomiting in cancer	THC:CBD (1:1)	THC:CBD (1:1) 15 – 30 mg/d	>60% prefer cannabis vs antiemetics	[3][19] [4][20] [5][21]

Spasticity in Multiple sclerosis	THC:CBD (1:1)	THC:CBD (1:1) 15 – 60 mg/d	Subjective improvement & Gait	[6][22] [7][23]
Intractable epilepsy (children and adult)	THC:CBD (0:1)	THC:CBD (0:1) 100 – 1,000 mg/d	36.5% seizure reduction	[8][24] [9][25] [10][26] [11][27]
Anorexia in HIV	THC:CBD (1:0)	THC:CBD (1:0) 5 – 10 mg/d	2-5 kg gain, 30% reduction neuropathy	[12][28]
Tics and Tourette syndrome	THC:CBD (1:0)	THC:CBD (1:0) 5 – 10 mg/d	Significant improvement	[13][29]

ตารางที่ 2 อาการหรือโรคที่หลักฐานงานวิจัยอยู่บ้าง ว่าใช้กัญชารักษาได้ดี

Indication	**Type of Cannabinoid**	**Dose**	**Efficacy**	**References**
Agitation & Restlessness in Alzheimer Disease and other neurodegenerative disorders	THC:CBD (1:0)	THC:CBD (1:0) 5 – 8 mg/d	Mixed results but well tolerated	[14][30]
Parkinson's disease	THC:CBD (0:1)	THC:CBD (0:1) 75 – 300 mg/d	Significant improvement in movement and stiffness	[15][31]
Acute schizophrenia	THC:CBD (0:1)	THC:CBD (0:1) 200 – 800 mg/d	Comparable to Amisulpride but lower side effects	[16][32] [17][33]

คำแนะนำการใช้กัญชาของประเทศอิสราเอล

ประเทศอิสราเอลเป็นผู้นำด้านการวิจัยทางการแพทย์ จัดตั้งองค์กรที่ดูแลเรื่องกัญชาโดยเฉพาะขึ้นมา คือ Israel Medical Cannabis Agency (IMCA) เมื่อ ปี ค.ศ.2011 อนุญาตให้บริษัทเอกชน 6 บริษัท ผลิตกัญชาคุณภาพดีจำหน่าย (medical grade) มีกัญชาสายพันธุ์ต่างๆ ที่มีความเข้มข้นของ THC และ CBD แตกต่างกัน แบ่งเป็นกลุ่มที่มี THC เด่น (มีขนาด THC 10, 15 และ 20%) กลุ่มที่มี CBD เด่น (มีขนาด CBD 10, 15, 20, 24%) [34]

IMCA ออกคำแนะนำสำหรับแพทย์ล่าสุด เมื่อ ปี ค.ศ. 2017 เรื่องการใช้กัญชาสำหรับโรคและอาการต่างๆ ดังนี้ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 คำแนะนำเรื่อง ขนาดยากัญชา โดย Israel Medical Cannabis Agency (IMCA)

ลำดับที่	โรคหรืออาการ	ชนิดของกัญชาที่ควรใช้เริ่มต้น	การปรับขนาดยาต่อมา
1	มะเร็ง (คลื่นไส้ อาเจียน ปวด)	THC เด่น, เริ่มชนิด THC 10%	ค่อยๆเพิ่ม THC จาก 10 ถึง 20%
2	มะเร็งตับ (HCC)	CBD เด่น, เริ่มชนิด CBD 24%	ค่อยๆลด CBD เป็นชนิด 20%
3	โรคลำไส้อักเสบ (Crohn's, Ulcerative colitis)	CBD เด่น, เริ่มชนิด CBD 10%	ค่อยๆเพิ่ม CBD จาก 10 ถึง 24%
4	ปวดประสาท (Neuropathic pain)	THC และ CBD เท่ากัน (THC 10% & CBD 10%)	คงสัดส่วนนี้ไปตลอด
5	AIDS cachexia	THC และ CBD เท่ากัน (THC 10% & CBD 10%)	ค่อยๆเพิ่ม THC จาก 10 ถึง 20% และลด CBD จาก 10% เป็น 4%
6	Multiple Sclerosis	เหมือนข้อ 5	เหมือนข้อ 5
7	Parkinson's disease	THC เด่น, เริ่มชนิด THC 10%	ค่อยๆเพิ่ม THC จาก 10 ถึง 20%
8	Tourette syndrome	เหมือนข้อ 7	เหมือนข้อ 7
9	Epilepsy	CBD เด่น, เริ่มชนิด CBD 20%	ค่อยๆลด CBD เป็นชนิด 10%
10	Epilepsy ที่ดื้อยา	CBD เด่น, เริ่มชนิด CBD 24%	ค่อยๆลด CBD เป็นชนิด 15%

11	Palliative care	THC เด่น, เริ่มชนิด THC 10%	ค่อยๆเพิ่ม THC จาก 10 ถึง 20%
12	Post-traumatic stress disorder (PTSD)	CBD เด่น, เริ่มชนิด CBD 10%	ค่อยๆเพิ่ม CBD จาก 10 ถึง 20%

เริ่มขนาดที่ต่ำ และปรับเพิ่มขนาดยาช้า ให้ยาวันละ 4-6 ครั้ง คำนวณปริมาณยาที่ได้รับ ไม่ควรเกิน 60 กรัม ต่อเดือน ถ้าถึงระดับ 60 กรัมต่อเดือน ให้ค่อยๆ ปรับขนาดลง

ข้อห้าม ห้ามใช้ยากัญชาสังเคราะห์ เช่น ยา JWH-018 เพราะมีผลเสีย เกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดอาการทางจิตรุนแรงได้

ผู้เขียนได้ทบทวนงานวิจัยที่ตีพิมพ์ล่าสุดในปี ค.ศ.2019 พบว่ามีการวิจัยนำยากัญชาไปใช้รักษาภาวะอื่นๆ ได้แก่ วิตกกังวล โรคออติสติก โรคสมองเสื่อม การใช้ทดแทนยาแก้ปวดที่เป็นอนุพันธ์ของฝิ่น ยาทางจิตเวช และใช้ทดแทนยาเสพติด แต่นำเสนอเฉพาะที่มีการระบุขนาดของยากัญชาที่ใช้ในการวิจัย ดังนี้ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 งานวิจัยที่ตีพิมพ์ ปี 2019 ที่ชี้ว่าใช้กัญชารักษาได้ดี

Indication	Type of Cannabinoid	Dose	Results	References
Anxiety	CBD	25 mg/d หลังอาหารเช้า ถ้าเด่นเรื่องกังวล หลังอาหารเย็น ถ้าเด่นเรื่องนอนไม่หลับ บางคนอาจต้องเพิ่มขนานถึง 50 – 75 mg/d มีรายหนึ่ง ค่อยๆเพิ่มจนถึง 175 mg/d (trauma history and schizoaffective disorder)	Anxiety score ลดลงในเดือนแรก 79% Sleep score ดีขึ้น ในเดือนแรก 67%	[18][35]

Autism	THC:CBD (1:20)	THC 0.8 mg/kg (max 40 mg/d) CBD 16 mg/kg (max 600 mg/d)	ทำร้ายตนเอง ลดลง 68% Hyperactivity ลดลง 68% การนอนหลับ ดีขึ้น 71% วิตกกังวล ดีขึ้น 47%	[19][36]
Epilepsy (Lennox-Gastaut syndrome)	CBD	เริ่มจาก 2.5 จนถึง 30 mg/kg/d ในช่วง 2 สัปดาห์ โดยให้ควบคู่กับยาเดิม	ความถี่การชักต่อเดือน ลดลง 48% to 57%	[20][37]
Dementia	THC/CBD (1:2)	7.6 mg THC/13.2 mg CBD daily (2 weeks), 8.8 mg THC/17.6 mg CBD (จนครบ 1 เดือน) 9.0 mg THC/18.0 mg CBD (จนครบ 2 เดือน)	Agitation & Behavioral Problem ลดลง 40% Rigidity ลดลง 50% สามารถหยุดยาอื่นๆ 50%	[21][38]
Lung cancer adenocarcinoma (case report)	CBD 2% Solution (200 mg CBD in 10 mL)	เริ่ม 2 หยด (0.06 mL, 1.32 mg CBD) วันละ 2 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์ ค่อยๆ เพิ่มเป็น 9 หยด (0.3 mL, 6 mg CBD) วันละ 2 ครั้ง นาน 2 เดือน **(Micro-dosing)**	Marked regression of mass and lymph nodes	[22][39]

การวิจัยเรื่องขนาดยากัญชาแบบ Micro-dosing

ปัจจุบันนักวิจัยมีความสนใจเรื่อง ขนาดยา มากขึ้น โดยเฉพาะการให้ยาขนาดต่ำๆ เพราะเชื่อว่ากัญชาไม่ได้ออกฤทธิ์ในการรักษาโรคโดยตรง แต่ออกฤทธิ์ทางอ้อม โดยไปปรับการทำงานของระบบ Endocannabimoid ของร่างกาย ให้กลับมาทำหน้าที่ได้ดีดังเดิม

การทดลองที่ประเทศอิสราเอล พบว่า เมื่อให้ THC ขนาดต่ำ เพียง 0.002 mg/kg ในหนูเพียง 1 ครั้ง หลังจากนั้น ให้สาร lipopolysaccharide (LPS) ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายสมอง ผลการทดลองพบว่า สามารถปกป้องสมองได้ ไม่เกิดภาวะ neuroinflammation-induced cognitive damage[40] จึงน่าติดตามผลการวิจัยเรื่องนี้ในคนต่อไป

การดื้อยากัญชา

นายแพทย์ดัสติน ซูลัก แห่งมลรัฐเมน ประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้มีประสบการณ์ใช้กัญชารักษาผู้ป่วยมามากกว่า 40,000 คน พบว่า การตอบสนองต่อยากัญชาของผู้ป่วยจะมีลักษณะคล้ายกราฟระฆังคว่ำ กล่าวคือ ผู้ป่วยแต่ละคน จะเหมาะกับขนาดยาที่แตกต่างกัน เมื่อระดับยาถึงระดับนั้นแล้ว จะทำให้มีผลการรักษาที่ดี แต่ถ้าระดับยาเกินไปจากนี้ ผลการรักษากลับจะลดลง หรือเกิดภาวะดื้อยา ซึ่งเกิดจากการใช้ยากัญชาไปนานๆ เนื่องจากตัวรับบทผิวเซลล์จะหดตัวเข้าไป วิธีแก้ไข คือ ให้หยุดยากัญชาไปอย่างน้อย 48 ชั่วโมง แล้วเริ่มตั้งต้นใหม่ ปรับขนาดยาใหม่ แต่การเริ่มครั้งนี้มักจะสามารถเริ่มด้วยขนาดที่น้อยกว่าเดิม[41]

การใช้กัญชาทางการแพทย์แบบผสมผสานโดยประชาชน ที่ไม่ได้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก

ปัจจุบันมีคนอเมริกันใช้กัญชาอย่างถูกต้องตามกฎหมาย มากกว่า 2.2 ล้านคน และมีรูปแบบกัญชาที่ใช้มากมาย เช่น ดอกกัญชาแห้ง เอามาสูบหรือทำเป็นไอระเหย สกัดด้วยแอลกอฮอล์ หยอดใต้ลิ้น หรือใส่แค๊ปซูล สกัดด้วยน้ำมันมะกอก นำไปผสมทำเป็นขนมคุกกี้ เนย ช็อคโกแลท นำมารับประทาน ทำเป็นทิงเจอร์ด้วยแอลกอฮอร์หรือกลีเซอรีน ทำเป็นยาทาภายนอก และมีความแตกต่างของสายพันธุ์กัญชาที่นำมาใช้ (Cannabis Indica หรือ Cannabis Sativa) แต่ละสายพันธุ์มีสัดส่วนของ THC และ CBD ที่แตกต่างกันหลายขนาด บางทีก็ใช้ผสมหรือสลับไปมา เพื่อปรับให้พอดีกับตัวเอง (Titration)

จึงทำให้ผลการใช้จากประสบการณ์การใช้จริงของประชาชน แตกต่างจากผลที่ได้จากการวิจัยแบบ Randomized controlled Trial (RCT)

ทำให้นักวิจัยที่ New Mexico USA สำรวจดูว่าส่วนผสมแบบใดที่ประชาชนนิยมและเห็นว่ามีผลควบคุมอาการเจ็บป่วยได้ดี โดยสำรวจผ่านทาง Application ในโทรศัพท์มือถือ ในคนที่ใช้กัญชา จำนวน 3,341 คน ให้ตอบคำถามหลังจากใช้กัญชา จำนวน 19,910 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่า กัญชาจากดอกแห้ง ที่มี THC สูง ให้ผลการรักษาได้ดีที่สุด และดีกว่ากัญชาสกัดหรือกัญชาสังเคราะห์ [42]

สอดคล้องกับผลการวิจัยที่ประเทศสเปน ที่พบว่า สารในกัญชา ทั้งหมด ทั้งกลุ่ม cannabinoid, terpenoid และ flavonoid ออกฤทธิ์ร่วมกัน เรียกว่า **“Entourage effect”** ให้ผลการรักษาโรคมะเร็งได้ดีกว่าการใช้สารเดี่ยว[43]

เช่นเดียวกับการศึกษาที่ประเทศอิสราเอล ซึ่งพบเช่นกันว่า เมื่อให้ผู้ป่วยปรับยาได้ด้วยตนเอง ตามอาการและการตอบสนองของแต่ละคน เปลี่ยนความเข้มข้น เปลี่ยนชนิด เปลี่ยนรูปแบบการใช้ หรือใช้วิธีผสมผสาน ทำให้ผลการรักษาออกมาดี เช่น การวิจัยในคนไข้โรคมะเร็งระยะสุดท้าย จำนวน 2,970 คน พบว่า สามารถควบคุมอาการปวดและการอาการต่างๆ ได้ผลดี ร้อยละ 96 คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น หยุดหรือลดการใช้ยาอื่นๆลง ได้ ร้อยละ 24 – 67 สามารถหยุดหรือลดขนาดยามอร์ฟีนได้ถึงร้อยละ 49 [44]

ดังนั้น องค์ความรู้เกี่ยวกับวิธีการใช้และขนาดที่เหมาะสม อาจจะไม่จำเป็นต้องได้จากการวิจัยแบบ RCT เสมอไป โดยเฉพาะในกรณีของกัญชา

บทเรียนของปราชญ์ชาวบ้านไทย

อาจารย์เดชา ศิริภัทร ประธานมูลนิธิข้าวขวัญ ได้เริ่มทดลองใช้กัญชารักษาตัวเอง พบว่า ได้ผลดี ในอาการพาร์กินสัน หลงลืมง่าย และต้อเนื้อในตา จึงขยายผลเผยแพร่ ทำยาแจกให้ผู้ป่วยโรคต่างๆ โดยไม่คิดค่าใช้จ่าย เป็นจำนวนมากกว่า 4,000 ราย ปัจจุบันกำลังมีความร่วมมือกับมหาวิทยาลัย 3 แห่ง เพื่อวิจัยพิสูจน์ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสูตรการรักษาดังกล่าว

สูตรการรักษาของอาจารย์เดชา ศิริภัทร (Decha Protocol) มีดังนี้

หลักการ คือ เริ่มทีละน้อย และค่อยๆ เพิ่มขนาด จนนอนหลับได้ลึก แต่ไม่ให้จนเมา หรือมึน เวลาที่ให้คือ ก่อนนอน ทุกคืน เพื่อให้หลับลึก เพราะการนอนที่ลึก จะช่วยเสริมสร้างกระบวนเยียวยาตนเองของร่างกาย แต่บางโรคที่มีอาการกลางวัน เช่น สั่น เกร็ง ปวด ตอนกลางวัน ก็ให้ใช้น้ำมันกัญชา ระงับอาการตอนนั้นด้วย

รูปแบบยา มี 2 รูปแบบ คือ 1. capsule (1 capsule มี 10 หยด = 10 mg.) และ 2.แบบหยด (บรรจุในหลอดยาหยอดตา) 1 หยด จะมีปริมาณยา เท่ากับ 1 มิลลิกรัม

ขนาดที่ใช้ ผู้หญิง เริ่มที่ 5 หยด ค่อยๆ เพิ่มจนหลับได้ดี ถ้าเมาหรือมึน ในวันต่อมา ให้ลดขนาดลง ส่วนผู้ชาย เริ่มที่ 10 หยด (10 mg.) หรือ 1 capsule ถ้าเป็นมะเร็ง จะเริ่มที่ 20 หยด (20 mg.) หรือ 2 capsules

ขนาดต่ำสุดที่เคยใช้ ได้ผล คือ 2 หยด ขนาดสูงสุดคือ 20 capsules (=200 หยด = 200 mg.) ผู้ป่วยรายนี้มีปัญหานอนไม่หลับ แม้กิน domicum 20 เม็ดก็ยังไม่หลับ

วิธีการทางจิตวิญญาณ (spiritual health) นอกจากนี้ Protocol ยังกำหนดให้ ผู้ป่วยต้องถือศีล ทำบุญอุทิศส่วนกุศลให้เจ้ากรรมนายเวร ไม่กินเนื้อสัตว์ ไม่กินของหมักดอง และต้องสัญญาต่อหน้าพระว่าจะปฏิบัติเคร่งครัด

วิธีทำยาหยอดหรือยา capsule

ส่วนผสมคือ ยาสกัดจากกัญชา 3 CC น้ำมันมะพร้าวสกัดเย็น 97 CC ผสมให้เข้า อาจจะอุ่นเล็กน้อยเพื่อให้ละลายเข้ากันดี จะได้น้ำมันกัญชา ทั้งหมด 100 CC ซึ่งจะมีตัวยากัญชา 3,000 มิลลิกรัม จะได้สารละลายที่มีปริมาณยา 1 หยด เท่ากับ 1 มิลลิกรัม (โดยที่ 30 หยด เท่ากับ 1 CC) นำไปใส่ capsule ๆ ละ 10 หยด หรือบรรจุในหลอดยาหยอดตา

บทส่งท้าย

นับว่าการแก้กฎหมายยาเสพติดครั้งนี้ได้เปิดศักราชใหม่ของกัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทย หลายฝ่ายต้องช่วยกันสร้างความรู้จริงในเรื่องนี้ เพื่อให้ประเทศไทยพึ่งตนเองได้ด้านสุขภาพมากขึ้น และเป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย ซึ่งหนึ่งในนั้นคือตัวเราเองและญาติมิตรของพวกเรานั้นเอง

เอกสารอ้างอิง

---

[1] Hui-Lin L. An archaeological and historical account of cannabis in China. Econ Bot 1974;28:437-48.

[2] Hand A, Blake A, Kerrigan P et al. History of medical cannabis. J Pain Manage 2016;9(4):387-94.

[3] วีรยา ถาอุปชิต, นุศราพร เกษสมบูรณ์. การใช้กัญชาทางการแพทย์. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2560; 13 (Suppl.): 228-40.

[4] Hand A, Blake A, Kerrigan P et al. History of medical cannabis. J Pain Manage 2016;9(4):387-94.

[5] Holland J (Ed.). The Pot Book: A Complete Guide to Cannabis – Its Role in Medicine, Politics, Science and Culture. Rochester: Park Street Press. 2010.

[6] Hempshopper. Marijuana is listed in the U.S. Pharmacopoeia. Available at http://www.hempshopper.com/en/19th-century/94-1851. [Accessed 2019-04-22]

---

[7] Reynolds JR. On the therapeutic uses and toxic effects of cannabis indica. The Lancet 1890; March 22,637-38.

[8] Mikuriya T. Marijuana Medical Papers. CA: Medi-Comp Press. 1973.

[9] Mechoulam R (Ed.). Cannabinoids as therapeutics. Basel: Birkhäuser Verlag 2005.

[10] Pertwee RG (Ed.). Endocannabinoids. London: Springer International Publishing Switzerland 2015.

[11] Russo E. Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered:Current Research Supports the Theory in Migraine, Fibromyalgia, Irritable Bowel, and Other Treatment-Resistant Syndromes. Cannabis and Cannabinoid Research. 2016. Volume 1.1 doi:10.1089/can.2016.0009

[12] Russo E. Cannabis Therapeutics and the Future of Neurology. Frontier in Integrative Neuroscience 2018. doi: 10.3389/fnint.2018.00051

[13] Wikipedia. List of cannabis companies. Available at https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_cannabis_companies. [Accessed on 2019-04-22]

[14] Simpson R. The Rick Simpson Story. Available at http://phoenixtears.ca [Accessed 2019-04-23]

[15] Pedraza J. Cannabinoid dosage in clinical practice. Available at https://www.fundacion-canna.es/en/cannabinoid-dosage-clinical-practice. [accessed on 2019-04-10]

[16] ภาสิน เหมะจุฑา, ธีระวัฒน์ เหมะจุฑา. กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทย. เอกสารประกอบการประชุม เพื่อประมาณการณ์ความต้องการปริมาณกัญชาที่จำเป็นต้องใช้ในทางการแพทย์. จัดโดยองค์การเภสัชกรรม. ณ กระทรวงสาธารณสุข. วันที่ 25 มกราคม 2562.

[17] Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, et al. The Effects of Cannabis Among Adults With Chronic Pain and an Overview of General Harms: A Systematic Review. Ann Intern Med. 2017 Sep 5;167(5):319-331. doi: 10.7326/M17-0155.

[18] Manzanares J, Julian MD, Carrascosa A. Role of the Cannabinoid System in Pain Control and Therapeutic Implications for the Management of Acute and Chronic Pain Episodes. Current Neuropharmacology. 2006;4(3):239-57.

[19] May BM, Glode AE. Dronabinol for chemotherapy-induced nausea and vomiting unresponsive to antiemetics. Cancer Management and Research 2016:8 49–55.

[20] Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds JM, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systemic review. BMJ. 2001;323:16–21.

[21] Rocha FM, Stefano SC, De Cassia Haiek R, Oliveira LR, Silveira DD. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Care. 2008;17:431–43.

[22] Flacheneckera P, Saccàb F, Vilac C. Variability of Multiple Sclerosis Spasticity Symptoms in Response to THC:CBD Oromucosal Spray: Tracking Cases through Clinical Scales and Video Recordings. Case Rep Neurol 2018;10:169–76. DOI: 10.1159/000490376

[23] Russo M, Calabrò RS, Naro A et al. Sativex in the Management of Multiple Sclerosis-Related Spasticity: Role of the Corticospinal Modulation. Neural Plasticity. 2015, Article ID 656582, 6 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2015/656582

[24] Devinsky O, Cross JH, Laux L. et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. N Engl J Med 2017; 377:699-700. DOI: 10.1056/NEJMc1708349

[25] Devinsky O, Marsh E, Friedman D, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. Lancet Neurol. 2016 Mar;15(3):270-8. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00379-8.

[26] Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, et al.Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. Neurology. 2018 Apr 3;90(14):e1204-e1211. doi: 10.1212/WNL.0000000000005254.

[27] Devinsky O, Cilio MR, Cross H, et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. Epilepsia. 2014 Jun;55(6):791-802. doi: 10.1111/epi.12631.

[28] Bedi G, Foltin RW, Gunderson EW. Efficacy and Tolerability of High-Dose Dronabinol Maintenance in HIV-Positive Marijuana Smokers: A Controlled Laboratory Study. Psychopharmacology (Berl). 2010; 212(4): 675–86.

[29] Muller-Vahl KR.Treatment of Tourette syndrome with cannabinoids. Behavioural Neurology. 2013; 27: 119–24.

[30] van den Elsen GAH, Ahmed AIA, Verkes RJ et al. Tetrahydrocannabinol for neuropsychiatric symptoms in dementia A randomized controlled trial. Neurology 2015;84(9):2338-46.

[31] Lotan I, Treves TA, Roditi Y, Djaldetti R. Cannabis (Medical Marijuana) Treatment for Motor and Non–Motor Symptoms of Parkinson Disease: An Open-Label Observational Study. Clinical Neuropharmacology. 2014;37(2):41-4.

[32] McGuire P, Robson P, Cubala WJ, et al. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. AJP in Advance. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17030325.

[33] Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. Transl Psychiatry. 2012;2:e94. doi:10.1038/tp.2012.15.

[34] Landschaft Y. Medical Grade Cannabis. The Israeli Medical Cannabis Agency (IMCA), Ministry of Health. 2017.

[35] Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. Perm J. 2019;23:18-041. doi: 10.7812/TPP/18-041.

[36] Barchel D, Stolar O, De-Haan T, et al. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. Front Pharmacol. 2019 Jan 9;9:1521. doi: 10.3389/fphar.2018.01521.

[37] Thiele E, Marsh E, Mazurkiewicz-Beldzinska M, et al. Cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Interim analysis of an open-label extension study. Epilepsia. 2019 Mar;60(3):419-428. doi: 10.1111/epi.14670.

[38] Broers B, Patà Z, Mina A et al. Prescription of a THC/CBD-Based Medication to Patients with Dementia: A Pilot Study in Geneva. Med Cannabis Cannabinoid. 2019. DOI: 10.1159/000498924

[39] Sulé-Suso J, Watson NA, van Pittius DG, Jegannathen A. Striking lung cancer response to self-administration of cannabidiol: A case report and literature review. SAGE Open Med Case Rep. 2019 Feb 21;7:2050313X19832160. doi: 10.1177/2050313X19832160.

[40] Fishbein-Kaminietsky M, Gafni M, Sarne Y. Ultralow doses of cannabinoid drugs protect the mouse brain from inflammation-induced cognitive damage. J Neurosci Res 2014;92:1669–77.

[41] Sulak D. Strategies for Non-Psychoactive Cannabis Use. Available at www.healer.com [Accessed on 2019-04-22]

[42] Stith SS, Vigil JM, Brockelman F, Keeling K, Hall B. The Association between Cannabis Product Characteristics and Symptom Relief. Sci Rep. 2019; 9(1):2712. Available at www.nature.com/scientificreports [accessed 2019-04-20]

[43] Blasco-Benito S, Seijo-Vila M, Caro-Villalobos M, et al. Appraising the "entourage effect": antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. Biochemical Pharmacology. 2018. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.06.025

[44] Schleidera LB, Mechoulam R, Ledermanb V et al. Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. Euro J Intern Med. 2018;49:37–43.